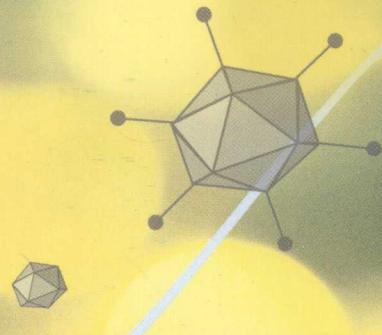




普通高等教育“十二五”规划教材

供中医药类及临床医学专业（本专科、成人教育）用



# 免疫学基础与 病原生物学

范 虹 卢芳国 主编



科学出版社



0130J1233

版权所有，侵权必究

举报电话：010-64030229；010-64034315；13501151303

### 内容简介

本书分三篇，分别阐述免疫学基础、医学微生物学和医学寄生虫学的基本理论、基本知识和基本技术，适当融入三门学科的最新研究成果，在系统性、逻辑性和完整性的基础上由浅到深、循序渐进地安排知识内容，强化了本学科知识和技术在临床医学和预防医学工作中的实际应用。

本书可供中医、中西医结合、针灸推拿、骨伤、护理及其他有关临床医学和预防医学类本专科及成人教育学生使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

免疫学基础与病原生物学/范虹,卢芳国主编.一北京:科学出版社,2013.8

普通高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-03-038355-6

I. 免… II. ①范… ②卢… III. ①免疫学—高等学校—教材 ②病原微生物—高等学校—教材 IV. ①R392 ②R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 192488 号

责任编辑：杨瑰玉 袁池华 / 责任校对：王望容

责任印制：彭超 / 封面设计：蓝正

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

武汉市科利德印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

开本：787×1092 1/16

2013 年 8 月第一 版 印张：16 1/2

2013 年 8 月第一次印刷 字数：378 000

定价：33.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

## 《免疫学基础与病原生物学》编委会

主编 范 虹 卢芳国

副主编 刘文泰 陈殿学

编 委 (以姓氏笔画为序)

马志红 (河北医科大学)

马秀敏 (新疆医科大学)

王 倩 (湖北中医药大学)

王 琦 (宁夏医科大学)

王晓红 (吉首大学)

卢芳国 (湖南中医药大学)

毕 静 (湖北中医药大学)

刘文泰 (河北医科大学)

汤冬生 (安徽中医药大学)

李曼君 (湖北中医药大学)

何一中 (浙江中医药大学)

张学敏 (福建中医药大学)

陈殿学 (辽宁中医药大学)

范 虹 (湖北中医药大学)

周国兴 (湖南中医药专科学校)

胡建中 (湖南中医药大学)

姚文藻 (河北医科大学)

夏 谨 (浙江中医药大学)

陶方方 (浙江中医药大学)

龚宗跃 (湖南中医药专科学校)

梁裕芬 (广西中医药大学)

程惠娟 (安徽中医药大学)

谢水祥 (赣南医学院)

雷 萍 (辽宁中医药大学)

蔡 锐 (湖南中医药大学)

## 前　　言

本教材是在教育部“关于‘十二五’普通高等教育本科教材建设的若干意见”精神指导下,围绕中医药院校培养目标,为更好地培养能够良好适应现代社会需要的高质量的中医药专业人才,由十余所中医药院校专家教授和中青年骨干教师共同编写而成,主要供中医、中西医结合、针灸推拿、骨伤、护理及其他有关临床医学和预防医学类本专科及成人教育学生使用。

免疫学基础与病原生物学是一门医学专业基础课。医学免疫学是研究人体免疫系统的组成和功能、免疫应答的发生机制及有关疾病的免疫学发病机制、诊断和防治的科学。病原生物学包括医学微生物学和医学寄生虫学,医学微生物学主要研究病原微生物的生物学特性、致病性与免疫机制、检查和防控及治疗方法;医学寄生虫学主要研究病原寄生虫和传病致病节肢动物的形态结构、生活史、致病性与免疫性、病原学检查方法、流行分布规律及防治原则措施。三门学科既相对独立,又联系紧密。医学免疫学理论和技术为揭示病原生物与人体相互作用的规律,诊断、预防和治疗病原生物所致的感染性疾病提供了理论依据和有效的手段;医学微生物学和医学寄生虫学则为医学免疫学的应用和发展提供了广阔的空间。

本教材据此分三篇,分别阐述免疫学基础、医学微生物学和医学寄生虫学的基本理论、基本知识和基本技术,适当融入三门学科的最新研究成果,在系统性、逻辑性和完整性的基础上由浅到深、循序渐进地安排知识内容,强化了本学科知识和技术在临床医学和预防医学工作中的实际应用。简洁实用是本教材的主要特点。

在本教材使用过程中,教师可根据各校专业、学时、学生层次等各方面实际情况,取舍、调整教学内容和讲授顺序。对于教材中存在的疏漏和错误,敬请广大师生和专家教授批评指正。

向关心、帮助和支持本教材编写的各院校领导、专家教授、师生及编者家人致谢!

编　　者

2013年5月

# 目 录

## 第一篇 免疫学基础

<b>第一章 医学免疫学概论</b>	3
第一节 免疫学的基本内容	3
第二节 免疫学发展简史	5
<b>第二章 抗原</b>	8
第一节 决定抗原性的条件	8
第二节 抗原的种类	9
<b>第三章 免疫系统</b>	12
第一节 免疫器官与组织	12
第二节 免疫细胞	15
第三节 免疫分子	23
<b>第四章 免疫应答</b>	41
第一节 非特异性免疫应答	41
第二节 特异性免疫应答	43
<b>第五章 免疫病理</b>	53
第一节 超敏反应	53
第二节 自身免疫病	62
第三节 免疫缺陷病	65
<b>第六章 免疫学应用</b>	70
第一节 免疫学诊断	70
第二节 免疫学防治	74

## 第二篇 医学微生物学

<b>第七章 医学微生物学概论</b>	81
<b>第八章 细菌学总论</b>	84
第一节 细菌的形态与结构	84
第二节 细菌的生理	89
第三节 消毒与灭菌	93
第四节 细菌的遗传与变异	97
第五节 细菌的致病作用	102
<b>第九章 细菌学各论</b>	111
第一节 球菌	111
第二节 肠杆菌科	119
第三节 弧菌属	127
第四节 厌氧性细菌	129

第五节 分枝杆菌.....	138
第六节 其他病原性细菌.....	141
<b>第十章 其他原核细胞型微生物.....</b>	<b>146</b>
第一节 螺旋体.....	146
第二节 支原体.....	148
第三节 衣原体.....	149
第四节 立克次体.....	151
第五节 放线菌.....	152
<b>第十一章 真菌.....</b>	<b>154</b>
第一节 真菌概述.....	154
第二节 主要病原性真菌.....	155
<b>第十二章 病毒学总论.....</b>	<b>159</b>
第一节 病毒的基本性状.....	159
第二节 病毒的致病性与免疫性.....	162
第三节 病毒感染的防治原则.....	164
<b>第十三章 病毒学各论.....</b>	<b>167</b>
第一节 呼吸道病毒.....	167
第二节 肠道病毒.....	173
第三节 肝炎病毒.....	175
第四节 反转录病毒.....	181
第五节 其他病毒.....	185

### 第三篇 医学寄生虫学

<b>第十四章 医学寄生虫学概论.....</b>	<b>195</b>
第一节 寄生虫学相关概念.....	195
第二节 寄生虫与宿主间的相互关系.....	197
第三节 寄生虫病的流行与防治原则.....	198
<b>第十五章 医学原虫.....</b>	<b>201</b>
第一节 医学原虫概述.....	201
第二节 叶足虫.....	202
第三节 鞭毛虫.....	205
第四节 纤毛虫.....	210
第五节 孢子虫.....	211
<b>第十六章 医学蠕虫学.....</b>	<b>220</b>
第一节 医学蠕虫概述.....	220
第二节 线虫.....	220
第三节 吸虫.....	234
第四节 绦虫.....	245
<b>第十七章 医学节肢动物.....</b>	<b>251</b>
第一节 医学节肢动物概述.....	251
第二节 常见医学节肢动物简介.....	253

# 第一篇

## 免疫学基础



# 第一章 医学免疫学概论

## 【导学】

- 掌握 免疫的概念及其功能。
- 熟悉 免疫系统的组成;特异性免疫应答与非特异性免疫应答的主要区别。
- 了解 免疫学简史。

免疫学是 20 世纪后期生命科学的前沿和支柱学科,不仅具有惊人的发展速度,而且具有广泛的学科交叉和渗透,涉及基础医学、临床医学和预防医学的诸多层面,并形成了许多分支,如免疫生物学、免疫遗传学、分子免疫学、免疫病理学、免疫药理学、临床免疫学、神经免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学、生殖免疫学、免疫诊断学、免疫学防治、中医免疫学等。免疫学是医学的重要基础课之一。

## 第一节 免疫学的基本内容

### 一、免疫的概念及其功能

免疫(源于拉丁文 Immunity,原意为免除课税)最初引入医学领域寓意为人体对传染病的抵抗力。现代认为免疫是指机体识别和清除或接纳抗原性异物的一种功能。机体能识别“自我”和“非我”,对自身物质特异性接纳,而对外来的抗原性异物产生特异性排斥。机体的免疫反应通常情况下对机体有利,但是在某些情况下也会对机体造成损伤。

机体的免疫功能归纳起来可分为免疫防御、免疫稳定和免疫监视三种(表 1-1)。

表 1-1 机体免疫功能的分类及其功能表现

功 能	功 能 表 现
免疫防御	抵抗和清除外来病原体侵袭及中和毒素作用
免疫稳定	清除衰老、损伤和死亡的细胞及免疫调节作用
免疫监视	监视和清除突变或转化细胞的作用

### 二、抗原

抗原是启动机体免疫应答的物质基础,免疫应答的核心就是清除或接纳抗原。抗原的核心性质是异物性(即“非己性”),即作为抗原必须是与宿主自身成分结构不同的物质。抗原除了必须具备异物性外,抗原分子中还必须含有能被免疫细胞识别的特殊结构(即抗原表位),并且还应具备一定的理化性质(如大分子胶体性)等。因此,抗原的异物性、抗原表位和大分子胶体性是构成抗原的三大基本条件。

### 三、免疫系统

机体的免疫系统包括免疫器官、免疫细胞及免疫分子。

**1. 免疫器官** 是免疫细胞发生、分化、成熟及发生免疫应答的场所,包括中枢免疫器官和外周免疫器官。中枢免疫器官是免疫细胞发生、分化、成熟的场所,包括骨髓、胸腺和禽类动物的法氏囊。骨髓是免疫细胞发生以及哺乳动物B细胞分化、成熟的场所;胸腺是T细胞分化、成熟的场所。

**2. 免疫细胞** 泛指参与免疫反应和与免疫应答有关的细胞,包括的范围十分广泛。根据对抗原识别和反应的特异性,将其分为特异性免疫细胞和非特异性免疫细胞。特异性免疫细胞主要通过抗原识别受体(TCR或BCR)特异性识别抗原,包括T细胞、B细胞;非特异性免疫细胞主要通过模式识别受体非特异性识别抗原,包括吞噬细胞(单核-巨噬细胞、中性粒细胞)、杀伤细胞和抗原提呈细胞。此外,嗜碱粒细胞、嗜酸粒细胞、肥大细胞、树突状细胞,甚至红细胞和血小板,通过不同机制也参与了免疫反应,也可称为免疫细胞。

**3. 免疫分子** 主要是指参与免疫细胞识别抗原、活化、调节及产生效应的免疫细胞表面的膜相分子和免疫细胞分泌的液相分子。膜相分子主要包括抗原识别受体、协同刺激分子及其受体、黏附分子、CD抗原等;液相分子主要包括抗体、补体及细胞因子等。

### 四、免疫应答的类型及其特点

机体对抗原的识别和清除(或接纳)过程称为免疫应答。依据对抗原识别和清除(或接纳)的特异性不同,将免疫应答分为非特异性免疫应答和特异性免疫应答两种类型。前者的主要特征为先天存在和对抗原反应缺乏特异性,故又称天然免疫应答和固有性免疫应答。后者的主要特征是后天获得(接受抗原刺激后获得)和对抗原反应具有严格特异性,又称获得性免疫应答和适应性免疫应答。由于免疫学研究的重点是机体如何获得免疫应答,所以人们通常说的免疫应答,主要是指特异性免疫应答。详见表1-2。

表1-2 非特异性免疫应答与特异性免疫应答的主要区别

	非特异性免疫应答	特异性免疫应答
别名	天然免疫应答、固有性免疫应答	获得性免疫应答、适应性免疫应答
基本特征	先天存在,作用缺乏特异性	后天获得,作用具有严格特异性
作用特点	① 天然物理屏障作用 ② 吞噬细胞的吞噬作用、自然杀伤细胞的杀伤作用和抗原提呈细胞的抗原提呈作用 ③ 非特异性免疫分子非特异性清除抗原性异物	① T细胞受到抗原刺激后活化、增殖、分化成效应性T细胞,特异性清除抗原性异物 ② B细胞受到抗原刺激后活化、增殖、分化成浆细胞,合成并分泌抗体,通过抗体特异性清除抗原性异物

### 五、医学免疫学应用

免疫学在医学领域的应用,主要包括免疫学诊断和免疫学防治。免疫学诊断主要是运用抗原抗体反应原理而设计的实验检测方法,用于临床疾病的诊断。例如:用已知特异

性抗体检测患者体内病原体及其抗原,或用病原体抗原检测患者体内相应抗体,诊断感染性疾病;用特异性抗体,定性或定量检测体内相应成分,如用抗绒毛膜促性腺激素抗体进行早孕诊断,抗甲胎蛋白抗体进行原发性肝癌的早期诊断;用抗细胞表面分子抗体检测、分离相应细胞等。免疫学防治是指用免疫学理论、技术预防和治疗疾病,它不仅用于感染性疾病的防治,而且已经逐渐渗透到了临床绝大多数疾病的预防、治疗。

随着免疫学理论和技术的飞速发展,免疫学应用的范围日益扩大。它不仅在医学领域得到了广泛的应用,而且已逐渐渗透到了很多自然科学研究领域,成为生命科学的三大支柱学科之一,开拓了认识生命奥秘的诸多重要研究领域,推动了生命科学的发展。

## 第二节 免疫学发展简史

免疫学起源于抗感染免疫,所以在很长一段时期内,一直围绕着抗感染而附属于医学微生物学之中。20世纪以后,随着免疫系统相对独立性的非防御功能和结构被发现或明确,免疫学逐步脱离了微生物学,发展为一门独立的学科,并于1971年在第一届国际免疫学会联合会会议上得到了确认。免疫学的发展史大致可划分为三个阶段。

### 一、经验免疫学时期

应该说免疫学最早起源于中国。人们很早就开始应用免疫的方法防治传染病,如晋代医学家葛洪(283~363年)在《肘后方》中,就记有“杀犬取脑敷之则后不发”,提及了接近现代防治狂犬病的免疫方法。对后世影响最大的是我国利用人痘预防天花的实践,文献追述最早种痘法在唐朝民间已开始出现,11世纪宋真宗时期,已明确用病人痘痂入鼻或穿病人衣服(痘衣)的预防方法,到16世纪初(明隆庆时)则已广泛应用。1628年的《种痘心法》不仅正式记载了种痘法,而且明确记述了人痘苗有时苗(生苗,致病力强的)和种苗(熟苗,致病力弱的)之分;《医宗金鉴》(1741年)则进一步指出种痘“水苗为上,旱苗次之,痘衣多不应验,痘浆太涉残忍”。这种接种“人痘”预防天花的方法,经陆上丝绸之路西传欧亚各国,经海上丝绸之路东传朝鲜、日本及东南亚各国。18世纪初经土耳其传至英国,英国于1721年天花流行期间,曾给少数犯人试种“人痘”预防天花成功,但因当时英国学者保守,未予推广。这时的认识已与现代疫苗选择与应用的科学内核吻合,为后人发明牛痘苗和减毒活疫苗提供了直接借鉴和经验。1796年,英国医生Jenner观察到牛患“牛痘”时,局部痘疹酷似人类天花,挤奶女工为患“牛痘”病的牛挤奶,手臂上也患“牛痘”,但不得天花。于是,他意识到接种“牛痘”可以预防天花,发明了“种痘术(vaccine)”并试种成功,在预防天花上取得了重大突破,逐渐在世界范围得到了推广应用,并于1805年传入了我国。他提出的种痘术后来演化为疫苗和预防接种的科学术语,Jenner本人也被后人尊为免疫学奠基者。

### 二、经典免疫学(微生物免疫)时期

随着19世纪后半叶高效显微镜的应用明确了致病微生物的存在,经典免疫学作为微生物学的一个分支进入了快速发展轨道,并取得了一系列重要成果。

1. 经典疫苗的研制 1880年和1881年,Pasteur在否定了生命自然发生理论的基础

上,有力地推动了疫苗的研究,成功地研制了减毒鸡霍乱杆菌、炭疽杆菌菌苗等,1885年他利用制备的减毒狂犬病疫苗接种,成功地防治了人类狂犬病,成为人工主动免疫的先驱。

**2. 抗体的发现** 19世纪80年代后期,在研究病原菌的过程中,发现白喉杆菌经其分泌的白喉毒素致病,进而发现再感染者的血清中有“杀菌素”。1890年,Behring和Kitasato发现免疫接种动物血清中含抗白喉的物质,并将其称为抗体。鉴于细菌分泌的蛋白性毒素可致抗体产生,当时的科学家就把能刺激宿主产生抗体的物质称为抗原,形成并建立了抗原、抗体概念。

**3. 补体的发现** 1889年Buchner发现补体,1895年Bordet明确溶菌现象中补体和抗体作用。其后陆续建立了基于抗原与抗体特异性结合的一系列血清学试验方法。如1896年Gruber和Durham建立的特异性凝集反应,1897年Kraus进行的沉淀试验,1906年Wassermann进行的梅毒补体结合反应等。

**4. 经典免疫学理论形成** 1883年Metchnikoff提出细胞免疫学说,1896年Ehrlich提出体液免疫学说,1890年Koch发现超敏(变态)反应,1902年Richet发现继发过敏现象等。1901年Landsteiner发现ABO血型系统,对抗感染免疫观念有所冲击。

在经历了19世纪末与20世纪之初的辉煌发展之后,由于抗感染免疫的观念仍占主导地位,因此,微生物学框架内的免疫学成了其进一步发展的束缚。

### 三、现代免疫学时期

20世纪40年代以后,免疫自身识别作为免疫识别的基础逐渐被明确,免疫学开始突破抗感染免疫的束缚,过渡到现代免疫学时期。在免疫功能进一步得到了较全面认识的基础上,伴随免疫系统的确立,免疫学开始成为独立的学科。

**1. 现代免疫理论的奠基** 1945年Owen发现了异卵双生牛的天然免疫耐受现象,明确了自身识别问题,1949年Burnet提出免疫耐受理论,1953年Medawar实验证实胚胎期耐受理论。1955年Jerne提出天然抗体选择学说,并最终(1974)完成免疫网络学说。1957年Burnet和Talmage完善克隆选择学说,初步确定了免疫能区分“自我”与“非我”观念。

**2. 免疫系统的确立** 1957年Glick发现禽类腔上囊(bursa)的免疫功能,并将来源于此器官的细胞称为B细胞(bursa字头);1961~1962年Good和Miller明确了胸腺是T细胞(Thymus字头)发育成熟的器官;1959~1962年Porter和Edelman发现了抗体的分子结构;20世纪60年代末以后,大量免疫细胞因子及其作用被认识及白细胞分化(CD)抗原等被明确。

**3. 免疫遗传学的研究** Snell(1948)、Dausset(1958~1962)、Benacerraf(1963)明确了主要组织相容性复合体(MHC)与免疫的关系。1978年Tonegawa进一步阐明了免疫球蛋白基因重排机制;其后MHC的基因结构(1980)、T细胞受体基因结构(1983~1986)等被阐明。

**4. 免疫机制的深入了解** Claman(1966)等发现了T、B细胞间的协作关系,Doherty和Zinkernagel(1974)发现了有关免疫识别细胞的机制(MHC限制性);接着免疫细胞个体发育阶段性(阳性选择和阴性选择),树突状细胞、巨噬细胞等抗原提呈作用,第二信号

系统的作用,免疫细胞活化、凋亡及失能,免疫效应细胞与效应分子对靶细胞作用等机制相继被阐明。

**5. 免疫应用技术的突破** 1960年Yalow等建立了放射免疫技术,1975年Kohler和Milstein建立了单克隆抗体杂交瘤技术等;高效免疫抑制剂的开发与应用;免疫细胞因子及其受体基因陆续被克隆,进一步完善现代免疫治疗等。

总之,免疫学经历了一个漫长的逐步加速的发展历程,尤其1975年之后分子生物学的兴起使免疫学得到了迅猛发展,从基因、分子、细胞、整体不同层次上,研究免疫细胞生命活动基本规律的机制,从而揭示了细胞分化、细胞活化、信号转导、细胞凋亡、细胞活动的分子调节等根本问题。免疫学自身也发展成为生命科学研究的三大支柱学科之一,开拓了认识生命奥秘的诸多重要途径,推动了生命科学的发展。

(刘文泰)

### 【复习思考题】

免疫的概念。特异性免疫与非特异性免疫有何不同?

## 传染病学实验教材 第一章

本章将侧重于传染病学实验教材的编写,通过实验教材的编写,使学生能够掌握传染病学的基本概念、基本理论和基本技能,并能运用这些知识解决实际问题。

### 病因 虫媒 病原

“病从口入,祸从口出。”传染病学是一门研究传染病的学科,传染病学的研究对象是传染病,传染病的病原体是各种致病微生物,包括细菌、病毒、真菌、寄生虫等。传染病的传播途径有空气传播、水传播、土壤传播、生物媒介传播等。传染病的预防措施包括控制传染源、切断传播途径、保护易感人群等。

传染病的病原体种类繁多,常见的有细菌、病毒、真菌、寄生虫等。传染病的传播途径主要有空气传播、水传播、土壤传播、生物媒介传播等。传染病的预防措施包括控制传染源、切断传播途径、保护易感人群等。

健康教育与疾病预防知识普及，提高公众健康水平，促进健康行为，提高生活质量，保障人民健康。

## 第二章 抗原

### 【导学】

- 掌握 抗原的概念和特性、抗原决定簇(抗原表位)的概念、T 细胞表位与 B 细胞表位的概念及特点、TD 抗原与 TI 抗原。
- 熟悉 影响抗原免疫应答的因素、异嗜性抗原的概念。
- 了解 免疫佐剂。

抗原(antigen, Ag)是一类能刺激机体免疫系统产生特异性免疫应答并能与相应免疫应答产物(抗体或致敏淋巴细胞)在体内外发生特异性结合的物质,亦称免疫原(immunogen)。抗原具有两种基本特性:①免疫原性(immunogenicity),即抗原能刺激特异性免疫细胞,使之活化、增生、分化,最终产生免疫效应物质的能力。②免疫反应性(immunoreactivity),亦称抗原性,是指抗原可在体内外与相应的免疫效应物质发生特异性结合并产生免疫反应的能力。同时具备免疫原性和免疫反应性的物质称为完全抗原。缺乏免疫原性,仅有免疫反应性的物质称为半抗原。半抗原只有与蛋白质载体结合后才具有免疫原性。

### 第一节 决定抗原性的条件

免疫应答是机体对抗原做出的反应,故而一种物质能否成为抗原,取决于抗原物质本身的性质、机体对抗原刺激的反应性及免疫方式等因素。

#### 一、抗原物质因素

**1. 异物性** 异物性是构成抗原的核心条件。异物性即“非己性”,是指与自身成分结构相异的特性。免疫学中的“异物”是指与机体自身成分化学结构相异的物质,或是那些在胚胎期(或在淋巴细胞发育成熟过程中)未与免疫系统接触过的物质。前者包括异种物质和同种异体物质。后者是来自自身的物质,由于自身成分发生变性、隐蔽的物质释放与免疫系统接触或免疫细胞的错误识别,把自身正常成分误识为“异物”。一旦自身物质成为抗原,即可引起自身免疫性疾病。

**2. 理化性状** 抗原均为有机物,但有机物要成为抗原,还须具备一定的理化性质。

(1) 大分子胶体性:作为抗原的物质,一般均为有机物,其相对分子质量在 10 000 以上。在一定范围内,相对分子质量越大,抗原性越强。

(2) 化学结构:抗原物质一般具有复杂的分子结构。不同物质的抗原性强弱程度依次为蛋白质>多糖>核酸>类脂;而同类物质的抗原性强弱程度,则表现为结构越复杂,

抗原性越强。如含芳香族氨基酸的蛋白质抗原性较强。

(3) 特定的理化性状：一般含有环状氨基酸的蛋白质比仅含直链氨基酸的免疫原性强；聚合体蛋白比单体蛋白的免疫原性强；颗粒性抗原比可溶性抗原的免疫原性强。

(4) 分子构象和易接近性：前者是指抗原表面的特殊化学基团的三维结构，它决定抗原分子与免疫细胞表面受体的吻合程度；后者是指抗原分子的化学基团与免疫细胞表面受体相互接触的难易程度。吻合程度越高和越容易相互接触，则免疫原性越强。

**3. 抗原表位** 抗原刺激机体产生特异性免疫应答，是通过某些特定的化学基团与T细胞表面的T细胞抗原受体(TCR)或B细胞表面的B细胞抗原受体(BCR)特异性结合而实现的。这些存在于抗原分子中，能与TCR/BCR或抗体发生特异性结合的特殊化学基团称为抗原表位(epitope)或抗原决定簇(antigenic determinant, AD)。抗原表位是决定抗原特异性的物质基础。

抗原表位分为T细胞表位和B细胞表位。与TCR结合的部位称T细胞表位，它需经抗原提呈细胞加工处理，再与自身MHC分子结合，形成MHC-抗原肽，并表达于细胞表面，才能被TCR识别结合，它是存在于抗原分子中的短肽序列，为序列表位(又称线性表位)。存在于抗原分子表面，能直接与BCR或抗体发生特异性结合的特殊化学基团称B细胞表位，它既可是暴露于抗原分子表面的氨基酸残基序列，也可是抗原分子的立体构象，因此它既可是线性表位，也可是构象表位。

一个抗原分子可具有一种或多种不同(甚至相同)的抗原表位。因此，一种抗原物质刺激机体，可以使机体产生针对不同抗原表位的一种或多种特异性抗体和效应T细胞。

## 二、机体及其他因素

决定一种物质是否具有免疫原性，除以上因素外，还受机体的遗传、年龄、生理状态、个体差异等因素的影响。此外，同一物质经不同途径进入机体，其刺激免疫应答的强度也有差异，由强到弱依次为皮内注射>皮下注射>肌肉注射>腹腔注射>静脉注射。

## 第二节 抗原的种类

抗原物质种类甚多，通常按照如下原则进行分类。

### 一、根据抗原来源与机体的亲缘关系分类

**1. 异种抗原** 异种抗原(xenoantigen)是指来自另一物种的抗原型物质。如异种蛋白质(如破伤风抗毒素、白喉抗毒素等动物免疫血清)、病原生物及其代谢产物(病毒、细菌、螺旋体、寄生虫以及细菌外毒素等)对人而言均为异种抗原，具有较强的免疫原性。在生物进化上，亲缘关系越远，组织成分的化学结构差异越大，免疫原性则越强。

**2. 同种异型抗原** 由于基因不同，同一物种的不同个体间，其组织成分的化学结构也有差异，当从一个个体进入另一个个体时，就成为抗原物质。把这种存在于同一物种、不同的个体之间的抗原性物质称为同种异型抗原(alloantigen)。如人类红细胞抗原(ABO血型抗原、Rh血型抗原)，可导致溶血反应，故临床要求必须进行同型输血。

**3. 自身抗原** 正常情况下,机体将自身成分识别为“自我”,一般不会对其产生免疫应答或仅产生极微弱的免疫应答,但在某些情况下自身物质可成为自身抗原(auto-antigen),刺激自身发生免疫应答。

(1) 自身修饰抗原:由于物理因素、微生物感染、外伤、药物、电离辐射等作用,正常组织细胞发生构象改变,形成新的抗原表位;自身成分合成上的缺陷或溶酶体酶异常的破坏作用,暴露出新的抗原表位等。

(2) 自身隐蔽性抗原:是指正常情况下与免疫系统相对隔绝的组织成分,如脑组织中的神经髓鞘膜蛋白、晶状体蛋白、葡萄膜色素蛋白、精子、甲状腺球蛋白等,通常不能建立自身免疫耐受。因此,一旦由于外伤、手术或感染等原因,这些物质进入血流与免疫系统接触,则引起自身免疫应答。如甲状腺球蛋白抗原释放,引起变态反应性甲状腺炎(即桥本甲状腺炎);晶状体蛋白和眼葡萄膜色素蛋白,可引起晶状体过敏性眼内炎和交感性眼炎等。

(3) 免疫细胞识别改变:免疫细胞误识自身成分为“异物”,使自身成分成为抗原,引发自身免疫性疾病。

## 二、根据引起免疫应答时是否需要 T 细胞参与分类

根据抗原引起免疫应答时是否需要 T 细胞参与,可将其分为胸腺依赖性抗原(thymus dependent antigen, TDAg)和胸腺非依赖性抗原(thymus independent antigen, TIAg)。

**1. 胸腺依赖性抗原** TDAg 是指必须有 Th 细胞辅助才能激发免疫应答的抗原。TDAg 多为大分子蛋白质,同时有 T 细胞表位和 B 细胞表位。可诱导体液免疫和细胞免疫,并可引起免疫记忆。

**2. 胸腺非依赖性抗原** TIAg 是指不需要 Th 细胞辅助即可直接刺激 B 细胞产生抗体的抗原。根据其结构特点又可分为 TIAg-1 型与 TIAg-2 型。TIAg-1 型含有 B 细胞丝裂原样结构和 B 细胞表位,该抗原分子分别与 B 细胞的丝裂原受体和 BCR 结合,直接激活 B 细胞产生抗体。TIAg-2 型则是抗原分子表面含有多个重复的 B 细胞表位,分别与 B 细胞两个以上 BCR 结合,引起受体交联,直接激活 B 细胞产生抗体。

TIAg 只能激发体液免疫,不能诱导细胞免疫;只产生 IgM 抗体,且不引起免疫记忆。

## 三、依据抗原的特异性和交叉反应性分类

**1. 特异性抗原** 绝大多数抗原性物质,都存在着区别于其他抗原的特异性抗原表位,由抗原刺激机体产生的抗体只与该抗原发生反应,此种抗原称为特异性抗原。

**2. 共同抗原** 自然界中存在着相同抗原表位的不同抗原物质称为共同抗原。存在于同一种属生物之间的共同抗原称为种属抗原,而存在于不同种属生物之间的共同抗原称为异嗜性抗原,又称为 Forssman 抗原。异嗜性抗原是诱发某些自身免疫性疾病的物质基础。也可利用异嗜性抗原之间的交叉反应,进行某些疾病的辅助诊断。如根据某些立克次体与变形杆菌之间存在着异嗜性抗原,用变形杆菌 OX19 和 OX2 株代替立克次体作为抗原,可进行斑疹伤寒的辅助诊断。